

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
12 février 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/012572 A2

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : A61B
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/002386
- (22) Date de dépôt international : 28 juillet 2003 (28.07.2003)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
FR02/09807 1 août 2002 (01.08.2002) FR
- (71) Déposant et
(72) Inventeur : BOUDJEMLINE, Younes [FR/FR]; 25 Allée
de la Toison d'Or, F-94000 Créteil (FR).
- (74) Mandataire : JEANNET, Olivier; Conseil en Propriété
industrielle, 40 rue Raulin, F-69007 LYON (FR).

- (81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

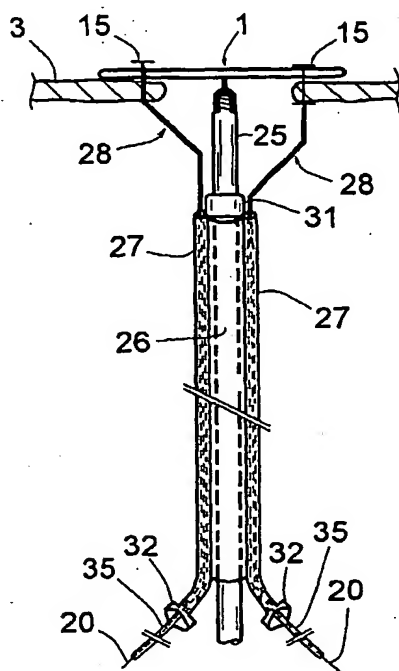
Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DEVICE FOR OCCLUDING A HOLE IN A BODY WALL AND A UNIT FOR INSERTING SAID DEVICE

(54) Titre : DISPOSITIF D'OCCLUSION D'UNE OUVERTURE EXISTANT DANS UNE PAROI CORPORELLE, IMPLANTABLE PAR VOIE MINI-INVASIVE, ET ENSEMBLE DE MISE EN PLACE DE CE DISPOSITIF



(57) Abstract: The inventive device comprises a solid disk (1) whose diameter is larger than the diameter of a hole (2) to be treated and which is formed by a peripheral deformable thread (6) made of a shape memory material and a flexible membrane (6) which is made of biocompatible material and connected to said thread; and at least an attachment (15) separated from the disk (1) which makes it possible to fix said disk (1) to the body wall. Each attachment (15) is provided with an area (16) for linking to the disk and an area (16) for linking to the body wall (3) and is embodied such that it is deformable and can be introduced into a hollow needle (28). -

(57) Abrégé : Selon l'invention, ce dispositif comprend : un disque unique (1), de diamètre supérieur au diamètre de l'ouverture (2) à traiter, formé par un fil périphérique déformable (6) en matériau à mémoire de forme et par une paroi souple (6) en un matériau biocompatible reliée à ce fil ; et au moins une attache (15) séparée du disque (1), permettant la fixation de ce disque (1) à ladite paroi corporelle (3), chaque attache (15) comprenant une zone (16) de liaison au disque et une zone (16) de liaison à la paroi corporelle (3) et pouvant être déformée de manière à pouvoir être engagée dans une aiguille creuse (28).

WO 2004/012572 A2



En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

DISPOSITIF D'OCCLUSION D'UNE OUVERTURE EXISTANT DANS UNE
PAROI CORPORELLE, IMPLANTABLE PAR VOIE MINI-INVASIVE, ET
ENSEMBLE DE MISE EN PLACE DE CE DISPOSITIF

La présente invention concerne un dispositif d'occlusion d'une ouverture
5 existant dans une paroi corporelle, implantable par voie mini-invasive non
chirurgicale, c'est-à-dire en passant par des conduits corporels. L'invention
concerne également un ensemble de mise en place de ce dispositif.

L'invention est en particulier applicable à l'occlusion de défauts septaux
entre l'oreillette droite et l'oreillette gauche ou le ventricule droit et le ventricule
10 gauche d'un cœur.

La fermeture de tels défauts septaux se fait habituellement par
intervention chirurgicale ou par utilisation d'un cathéter cardiaque passant à
travers les vaisseaux, dans lequel sont placés des dispositifs d'occlusion
déployables.

15 Le document US 5 846 261 A décrit un de ces dispositifs, formé par deux
disques volumineux et rigides, plus larges que la communication à fermer, et
par une partie interdisque de la taille de la communication à obturer.
L'implantation est visualisée grâce à des rayons X sur des écrans d'imagerie
bidimensionnelle. Le dispositif est chargé dans le cathéter puis est avancé
20 dans l'oreillette gauche à travers la communication interauriculaire ; le premier
disque est alors sorti du cathéter et est appliqué sur le septum interauriculaire,
réalisant ainsi une occlusion de la communication ; le deuxième disque est
ensuite sorti du cathéter et vient prendre en sandwich le septum
interauriculaire fermant la communication.

25 Bien que simple, l'utilisation de tels dispositifs est limitée au traitement
d'ouvertures ou de communications présentes dans des parois tissulaires
ayant une certaine épaisseur de berge, égale ou supérieure à 7 millimètres, et
n'excédant pas une certaine taille. De plus, la rigidité du dispositif décrit par le
document antérieur le rend inutilisable chez le petit enfant.

30 Il en résulte que de nombreuses communications interauriculaires sont
fermées par voie chirurgicale, avec contrôle direct de la communication à
traiter. Cette chirurgie nécessite une ouverture du thorax et la mise en œuvre
d'une circulation extracorporelle pour vider le sang du cœur et permettre la

suture du défaut septal. En cas de communication de grande taille, un patch de péricarde ou de PTFE est nécessaire pour l'occlusion.

Le document EP 1 046 375 A1 décrit un dispositif similaire, à deux disques reliés l'un à l'autre. Ces disques ont un diamètre légèrement supérieur
5 au diamètre de la communication à traiter et sont reliés par un fil élastique, ce fil permettant, après implantation, de maintenir les disques plaqués contre les faces respectives de la paroi corporelle traitée.

La présente invention vise à fournir un dispositif plus facile à implanter que celui selon ce document antérieur, moins encombrant, et maintenu de
10 façon plus sûre sur ladite paroi corporelle.

Le document WO 01/30267 décrit des dispositifs de fermeture ou d'exclusion d'une cavité, comprenant un disque d'occlusion et une structure d'ancrage de ce disque aux parois corporelles formant cette cavité.

Le dispositif selon ce document n'est pas adapté à la réalisation de
15 l'occlusion d'une ouverture ou communication existant dans une paroi corporelle, en particulier dans le septum interauriculaire d'un cœur, par voie très peu invasive.

La présente invention vise à fournir un dispositif permettant de réaliser l'occlusion d'une ouverture ou communication existant dans une paroi
20 corporelle, en remédiant aux inconvénients des dispositifs existants. Le but de l'invention est en particulier de fournir un dispositif peu encombrant, dont l'implantation est très peu invasive et qui est fixé de manière particulièrement fiable à la paroi corporelle traitée.

Selon l'invention, le dispositif comprend :

25 - un disque unique, de diamètre supérieur au diamètre de l'ouverture à traiter, formé par un fil périphérique déformable en matériau à mémoire de forme et par une paroi souple en un matériau biocompatible reliée à ce fil, ce disque étant déformable entre un état normal de déploiement, dans lequel il peut être appliqué contre ladite paroi corporelle et venir recouvrir l'ensemble
30 de l'ouverture à traiter, en s'étendant au-delà de celle-ci, et un état de contraction, dans lequel il peut être inséré dans une gaine permettant de l'acheminer vers ladite paroi corporelle en vue de sa mise en place, le disque comportant en outre des moyens pour sa liaison amovible avec une tige de

manipulation, permettant de mettre ce disque en place et de le maintenir appliqué contre ladite paroi corporelle ; et

- au moins une attache séparée du disque, permettant la fixation de ce disque à ladite paroi corporelle, chaque attache comprenant une zone de liaison au disque et une zone de liaison à la paroi corporelle et pouvant être déformée de manière à pouvoir être engagée dans une aiguille creuse.

L'ensemble de mise en place du dispositif comprend :

- ladite gaine, propre à recevoir le disque dans ledit état de contraction de ce disque et à contenir ladite tige de manipulation ;
- au moins un cathéter contenant ladite aiguille creuse, cette aiguille étant en un matériau à mémoire de forme et étant déformable entre une forme sensiblement rectiligne, qu'elle prend lorsqu'elle est insérée dans le cathéter, et une forme dans laquelle sa portion d'extrémité libre est déportée latéralement par rapport à son autre portion d'extrémité, forme qu'elle prend lorsqu'elle est poussée hors du cathéter, ce déport étant tel qu'il permet à ladite portion d'extrémité libre de venir en regard de la zone de ladite paroi corporelle recouverte par ladite paroi souple du disque et de traverser cette zone lorsque l'aiguille est poussée hors du cathéter ; et
- une tige de commande, engagée dans le cathéter et reliée de manière amovible à ladite attache, permettant de commander le coulissement de cette attache à travers ladite aiguille.

Le disque, relié à la tige de manipulation, peut ainsi être acheminé vers la paroi corporelle à traiter au moyen de ladite gaine puis être déployé par retrait de cette gaine et être plaqué contre la paroi corporelle au moyen de la tige de manipulation. L'aiguille creuse est alors poussée hors du cathéter qui la contient de manière à réaliser le déport de sa portion d'extrémité libre puis son enfoncement à travers ladite zone de la paroi corporelle recouverte par la paroi souple du disque. L'attache est alors poussée au travers de l'aiguille au moyen de ladite tige de commande amener ses zones de liaisons en prise respectivement avec le disque et avec la paroi corporelle.

Une ou plusieurs attaches sont mises en place puis les tiges de commande et de manipulation sont retirées.

Cet ensemble selon l'invention permet une mise en place du dispositif de manière très peu invasive, en évitant le recours à des appareils annexes d'imagerie et surtout en permettant de maîtriser parfaitement le positionnement de la ou des aiguilles par rapport au disque et donc par rapport à la communication à fermer, ce positionnement étant déterminé par la forme de la ou des aiguilles à l'état déployé.

Des attaches peuvent être mises en place sur l'ensemble de la périphérie du disque, de manière à maintenir ce disque contre la paroi corporelle et à réaliser une occlusion permanente de l'ouverture que comprend cette paroi, ou une ou plusieurs attaches peuvent être mises en place sur un secteur marginal de cette périphérie, de manière à ce que le disque ne réalise pas une occlusion permanente de l'ouverture à traiter et puisse fonctionner à la manière d'un clapet. Ce deuxième mode d'implantation peut être extrêmement intéressant chez les patients ayant une hypertension artérielle pulmonaire.

Les moyens pour la liaison amovible du disque avec la tige de manipulation peuvent comprendre un fil radial solidaire dudit fil périphérique du disque, comportant, au niveau du centre du disque, une douille taraudée, ladite tige de manipulation comprenant une extrémité filetée pouvant être vissée dans cette douille.

La paroi souple du disque peut être en PTFE (polytétrafluoroéthylène) ou en péricarde, et le fil périphérique peut être en alliage nickel-titane connu sous la dénomination "nitinol".

Lesdites zones de liaison que comprend chaque attache peuvent être sous forme de deux surfaces d'appui distantes déployables, séparées l'une de l'autre par une portion intermédiaire effilée de longueur correspondant sensiblement à l'épaisseur additionnée de ladite paroi corporelle et de ladite paroi souple du disque, l'une desdites surfaces d'appui de l'attache étant destinée à prendre appui contre ladite paroi souple du disque et l'autre surface d'appui de cette attache étant destinée à prendre appui contre ladite paroi corporelle, du côté de cette paroi opposé au disque, ladite portion intermédiaire effilée étant destinée à traverser ladite paroi corporelle.

Lors de la mise en place d'une attache, après que l'aiguille ait été engagée au travers de la paroi corporelle et au travers du disque, l'attache est poussée pour extraire l'une de ses surfaces d'appui hors de l'aiguille et déployer cette surface, puis l'aiguille est reculée pour extraire ladite portion intermédiaire effilée et l'autre surface d'appui de l'attache de telle sorte que cette autre surface d'appui vienne prendre appui contre la paroi corporelle du côté opposé à celui contre lequel se trouve le disque.

Les surfaces d'appui que comprend l'attache peuvent être sous forme de spirales formées par un fil constituant l'attache, ou sous forme de branches ou d'ailettes radiales.

Cette attache peut également être en alliage nickel-titane connu sous la dénomination "nitinol".

Le cathéter peut être solidaire de la tige de manipulation, ou peut coulisser le long de celle-ci. Dans ce deuxième cas, la tige de manipulation comprend une butée permettant de positionner axialement le cathéter par rapport au disque de manière à réaliser le déport adéquat de ladite portion d'extrémité libre de l'aiguille.

Dans l'un ou l'autre de ces cas, la position axiale qu'a le cathéter par rapport à la tige de manipulation, donc par rapport au disque, au moment du déploiement de l'aiguille est précisément déterminée, soit par la liaison de ce cathéter à la tige de manipulation, soit par ladite butée. Cette position a été déterminée en fonction de la forme qu'a l'aiguille à l'état déployé, et permet de maîtriser parfaitement le positionnement de l'aiguille par rapport au disque et donc par rapport à la communication à fermer.

Le montage coulissant du cathéter par rapport à la tige de manipulation a pour avantage de réduire la taille de l'accès vasculaire nécessaire, chaque élément du dispositif d'occlusion étant amené l'un après l'autre au niveau du site d'implantation.

Le cathéter peut par ailleurs être monté pivotant autour de la tige de manipulation. Un même cathéter peut alors être utilisé pour la mise en place de plusieurs attaches en différents emplacements de la périphérie du disque, par pivotement du cathéter autour de la tige de manipulation.

Le cathéter et la tige de manipulation peuvent alors comprendre respectivement un repère et une graduation permettant de positionner angulairement le cathéter par rapport à la tige de manipulation.

L'ensemble selon l'invention peut également comprendre plusieurs cathéters disposés angulairement selon les différentes implantations des attaches à réaliser.

L'aiguille peut aussi être en alliage nickel-titane connu sous la dénomination "nitinol".

Les moyens de liaison amovible la tige de commande et de l'attache peuvent également être sous forme de douille taraudée et d'extrémité filetée pouvant être vissée dans cette douille.

L'invention sera bien comprise, et d'autres caractéristiques et avantages de celle-ci apparaîtront, en référence au dessin schématique annexé, représentant, à titre d'exemples non limitatifs, plusieurs formes de réalisation possibles du dispositif qu'elle concerne et d'un ensemble de mise en place de ce dispositif.

Les figures 1 et 2 sont des vues, respectivement en plan et de côté, d'un disque que comprend ce dispositif ;

les figures 3a à 3c sont des vues en perspective de trois formes de réalisation d'une attache que comprend le dispositif ;

la figure 4 est une vue de côté d'une tige de manipulation que comprend ledit ensemble ;

les figures 5a à 5e et 6a à 6e sont des vues, respectivement en bout et de côté, de différentes variantes d'une gaine de guidage et de cathéters que comprend ledit ensemble ;

la figure 7 est une vue de côté d'une aiguille creuse que comprend cet ensemble ;

la figure 8 est une vue agrandie de l'extrémité libre de cette aiguille ;

les figures 9 à 15 sont des vues de différentes étapes successives de mise en place du dispositif sur une oreillette droite d'un cœur ;

les figures 16a et 16b sont des vues en bout de deux variantes d'une autre gaine de guidage et de cathéters que comprend ledit ensemble, et

les figures 17 et 18 sont des vues de côté d'un disque que comprend le dispositif, après implantation au moyen de la gaine et des cathéters selon l'une des figures 16a ou 16b, dans deux positions de fonctionnement.

Les figures 1 et 2 représentent un disque 1 permettant, ainsi que le montre la figure 15, de réaliser l'occlusion d'une ouverture ou communication 2 que comprend une paroi corporelle 3, en l'occurrence le septum interauriculaire d'un cœur.

Le disque 1 comprend une paroi souple 5 en PTFE (polytétrafluoroéthylène) reliée à un fil périphérique 6 en alliage nickel-titane connu sous la dénomination "nitinol", et un fil radial 7 comportant, au niveau du centre du disque 1, une douille taraudée 8, orientée axialement.

Le disque 1 présente un diamètre supérieur au diamètre de l'ouverture 2 à traiter.

Ce disque 1 peut être déformé pour pouvoir être engagé dans une gaine 10 permettant son acheminement jusqu'au site d'implantation, en empruntant un conduit vasculaire 11, comme le montre la figure 9.

Le disque 1 est fixé à la paroi corporelle 3 au moyen d'attaches 15, plus particulièrement visibles sur les figures 3a à 3c.

Chaque attache 15 comprend deux surfaces d'appui distantes 16 déployables, séparées l'une de l'autre par une portion intermédiaire effilée 17 de longueur correspondant sensiblement à l'épaisseur additionnée de la paroi corporelle 3 et de la paroi 5 du disque 1.

Chaque attache 15 est en "nitinol" et peut être déformée de manière à pouvoir être engagée dans une aiguille creuse 28 décrite plus loin.

Dans le cas de l'attache 15 montrée par la figure 3a, les surfaces d'appui 16 sont sous forme de spirales formées par un fil constituant l'attache ; dans le cas des attaches montrées par les figures 3b et 3c, les surfaces d'appui 16 sont sous forme de branches ou d'ailettes radiales disposées à 120° les unes des autres.

Chaque attache 15 comprend en outre une douille taraudée 18 qui permet sa liaison amovible avec une tige de commande 20, visible sur les figures 13 et 14, cette dernière comportant une extrémité fileté correspondante.

L'implantation du disque 1 est réalisée au moyen d'un ensemble comprenant, outre la gaine 10 précitée, la tige de manipulation 25 montrée sur la figure 4, la gaine de guidage 26 et le ou les cathéters 27 montrés sur les figures 5a à 6e, et une ou plusieurs aiguilles 28 dont une est montrée sur la figure 7.

Ces tige 25, gaine 26 et cathéters 27 présentent des longueurs telles qu'ils peuvent être manipulés depuis l'extérieur du corps du patient lorsque le disque 1 est niveau de la paroi 3, et ont des souplesses leur permettant de franchir les coudes que peut former le conduit vasculaire 11 utilisé pour leur introduction.

La tige de manipulation 25 comprend une extrémité filetée 30 pouvant être vissée dans la douille 8 et assurer ainsi une liaison amovible du disque 1 à elle, et comporte une butée 31 solidaire d'elle, située en un emplacement déterminé, explicité plus loin.

La gaine de guidage 26 a un diamètre tel qu'elle peut être engagée à coulissement sur la tige 25 jusqu'à venir contre la butée 31. Elle peut comporter de un à six cathéters 27, ces derniers étant régulièrement répartis sur son pourtour.

Chaque cathéter 27 est relié à la gaine 26 et peut recevoir à coulissement une aiguille 28. Chaque cathéter 27 possède un embout proximal 32 permettant de le relier à une seringue d'injection d'un liquide approprié, afin que sa lumière puisse être purgée pour éviter les embolies.

Chaque aiguille 28 est en alliage nickel-titane connu sous la dénomination "nitinol", et est déformable entre une forme sensiblement rectiligne, qu'elle prend lorsqu'elle est insérée dans le cathéter 27, et la forme défléchie montrée sur la figure 7, qu'elle prend lorsqu'elle est poussée hors du cathéter 27. Dans cette forme défléchie, elle présente une double courbure la divisant en une portion d'extrémité libre 28a, une portion intermédiaire oblique 28b et son autre portion d'extrémité 28c, ladite portion d'extrémité libre 28a étant déportée latéralement par rapport à cette autre portion d'extrémité 28c. Ce déport est tel qu'il permet à ladite portion d'extrémité libre 28a de venir en regard de la zone de la paroi corporelle 3 recouverte par la paroi 5 du disque 1

et de traverser cette zone lorsque l'aiguille 28 est poussée plus avant hors du cathéter 27, ainsi que le montrent les figures 12 et 13.

L'aiguille 28 est biseauté à son extrémité libre, comme le montre la figure 8, pour faciliter sa pénétration au travers des parois 3 et 5, et est
5 raccordée par son autre extrémité à un cathéter 35 débouchant sur l'extérieur du patient, ce cathéter pouvant recevoir à coulissement une attache 15 reliée à une tige de commande 20.

En pratique, comme le montrent les figures 9 à 15, le disque 1 relié à la tige 25 est acheminé vers la paroi 3, ce disque et cette tige étant contenus
10 dans la gaine 10, laquelle maintient le disque à l'état contracté (figure 9), jusqu'au travers de l'ouverture 2 ; la gaine 10 est ensuite retirée pour permettre le déploiement du disque 1 (figure 10), puis la gaine de guidage 26 est engagée sur la tige 25 jusqu'à venue contre la butée 31, et les aiguilles 28 et cathéter 35 sont engagés dans les cathéters 27 (figure 11) ; les aiguilles 28
15 sont alors poussées partiellement hors des cathéters 27 de manière à réaliser le déport précité de leurs extrémités libres 28a (aiguille de gauche sur la figure 12) puis leur insertion au travers des parois 3 et 5 (aiguille de droite sur la figure 12), et les attaches 15, reliées aux tiges 20, sont introduites et coulissées dans les cathéter 35 puis dans les aiguilles 28, jusqu'à déboucher
20 hors de ces aiguilles 28, ce qui permet le déploiement des surfaces d'appui 16 distales (aiguille de gauche sur la figure 13) ; les aiguilles 28 sont alors reculées de manière à libérer les portions 17 et les autres surfaces d'appui 16 des attaches 15, réalisant la fixation du disque 1 à la paroi 3 (aiguille de droite sur la figure 13) ; les tiges 20 sont alors détachées des attaches 15 (figure 14)
25 puis la tige 15 est détachée du disque 1 (figure 15).

Les figures 16a et 16b montrent que la gaine 26 peut ne comprendre des cathéters 27 que sur un secteur marginal de sa périphérie ; des attaches 15 peuvent être mises en place à l'aide de l'ensemble comprenant une telle gaine et de tels cathéters que sur un secteur marginal correspondant du disque 1,
30 de manière à ce que ce disque 1 ne réalise pas une occlusion permanente de l'ouverture 2 à traiter et puisse fonctionner à la manière d'un clapet, comme le montrent les figures 17 et 18. Ce deuxième mode d'implantation peut être

extrêmement intéressant chez les patients ayant une hypertension artérielle pulmonaire.

L'invention fournit ainsi un dispositif d'occlusion d'une ouverture existant dans une paroi corporelle, implantable par voie très peu invasive, c'est-à-dire en passant par des conduits corporels, et présentant les avantages déterminants d'être peu encombrant, relativement facile à implanter et maintenu de façon sûre sur ladite paroi corporelle. L'invention fournit également un ensemble de mise en place de ce dispositif permettant une mise en place du dispositif de manière très peu invasive, en évitant le recours à des appareils annexes d'imagerie et surtout en permettant de maîtriser parfaitement le positionnement de la ou des aiguilles par rapport au disque et donc par rapport à la communication à fermer.

Il va de soi que l'invention n'est pas limitée à la forme de réalisation décrite ci-dessus à titre d'exemple mais qu'elle s'étend à toutes les formes de réalisations couvertes par les revendications ci-annexées.

En particulier, le ou les cathéters 27 peuvent être solidaires de la tige de manipulation 25, la position axiale de ce ou ces cathéters par rapport à cette tige étant alors déterminée par la liaison de ce ou ces cathéters à cette tige, en lieu et place de la butée 31.

L'aiguille 28 peut être débouchante à son extrémité distale, comme montré sur les figures 7 et 8, ou peut comprendre une fente latérale au niveau de cette extrémité distale et être équipée d'un moyen amovible d'occultation de cette fente. Ce moyen amovible peut notamment être un tube souple coulissant dans l'aiguille. L'attache 15 est alors déployée au travers de cette fente latérale, cette dernière étant désoccultée par recul du tube coulissant.

L'extrémité distale de l'aiguille peut, dans ce cas, être pleine, formant un cul-de-sac.

L'attache peut présenter, notamment pour une utilisation avec une aiguille comprenant une telle fente latérale, la forme d'une agrafe, c'est-à-dire comprendre deux branches d'extrémité, formant lesdites zones de liaison, et une branche intermédiaire, lesdites branches d'extrémité venant, à l'état déployé de l'attache, dans une position perpendiculaire à la branche intermédiaire.

REVENDICATIONS

1 – Dispositif d'occlusion d'une ouverture (2) existant dans une paroi corporelle (3), implantable par voie mini-invasive, caractérisé en ce qu'il comprend :

5 - un disque unique (1), de diamètre supérieur au diamètre de l'ouverture (2) à traiter, formé par un fil périphérique déformable (6) en matériau à mémoire de forme et par une paroi souple (6) en un matériau biocompatible reliée à ce fil, ce disque (1) étant déformable entre un état normal de
10 déploiement, dans lequel il peut être appliqué contre ladite paroi corporelle (3) et venir recouvrir l'ensemble de l'ouverture (2) à traiter, en s'étendant au-delà de celle-ci, et un état de contraction, dans lequel il peut être inséré dans une gaine (10) permettant de l'acheminer vers ladite paroi corporelle (3) en vue de sa mise en place, le disque (1) comportant des moyens (8) pour sa liaison
15 amovible avec une tige de manipulation (25), permettant de mettre ce disque (1) en place et de le maintenir appliqué contre ladite paroi corporelle (3) ; et

 - au moins une attache (15) séparée du disque (1), permettant la fixation de ce disque (1) à ladite paroi corporelle (3), chaque attache (15) comprenant
20 une zone (16) de liaison au disque et une zone (16) de liaison à la paroi corporelle (3) et pouvant être déformée de manière à pouvoir être engagée dans une aiguille creuse (28).

2 – Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens pour la liaison amovible du disque (1) avec la tige de manipulation (25)
25 comprennent un fil radial (7) solidaire dudit fil périphérique du disque (1), comportant, au niveau du centre du disque (1), une douille taraudée (8), ladite tige de manipulation (25) comprenant une extrémité filetée (30) pouvant être vissée dans cette douille (8).

3 – Dispositif selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisé
30 en ce que lesdites zones de liaison que comprend chaque attache (15) sont sous forme de deux surfaces d'appui (16) distantes déployables, séparées l'une de l'autre par une portion intermédiaire effilée (17) de longueur correspondant sensiblement à l'épaisseur additionnée de ladite paroi

corporelle (3) et de ladite paroi souple (6) du disque (1) ; l'une desdites surfaces d'appui (16) de l'attache (15) est destinée à prendre appui contre ladite paroi souple (6) du disque (1) et l'autre surface d'appui (16) de cette attache (15) est destinée à prendre appui contre ladite paroi corporelle (3), du côté de cette paroi opposé au disque (1), ladite portion intermédiaire effilée (17) étant destinée à traverser ladite paroi corporelle (3)

4 – Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que les surfaces d'appui (16) sont sous forme de spirales formées par un fil constituant l'attache (15), ou sous forme de branches ou d'ailettes radiales.

10 5 – Ensemble de mise en place du dispositif selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il comprend :

- ladite gaine (10), propre à recevoir le disque (1) dans ledit état de contraction de ce disque (1) et à contenir ladite tige de manipulation (25) ;

15 - au moins un cathéter (27) contenant ladite aiguille creuse (28), cette aiguille (28) étant en un matériau à mémoire de forme et étant déformable entre une forme sensiblement rectiligne, qu'elle prend lorsqu'elle est insérée dans le cathéter (27), et une forme dans laquelle sa portion d'extrémité libre (28a) est déportée latéralement par rapport à son autre portion d'extrémité (28c), forme qu'elle prend lorsqu'elle est poussée hors du cathéter (27), ce déport étant tel qu'il permet à ladite portion d'extrémité libre (28a) de venir en regard de la zone de ladite paroi corporelle (3) recouverte par ladite paroi souple (6) du disque (1) et de traverser cette zone lorsque l'aiguille (28) est poussée hors du cathéter (27) ; et

20 - une tige de commande (20), engagée dans le cathéter (27) et reliée de manière amovible à ladite attache (15), permettant de commander le coulisement de cette attache (15) à travers ladite aiguille (28).

6 – Ensemble selon la revendication 5, caractérisé en ce que le cathéter (27) est couissant le long de la tige de manipulation (25), et en ce que la tige de manipulation (25) comprend une butée (31) permettant de positionner axialement le cathéter (27) par rapport au disque (1) de manière à réaliser le déport adéquat de ladite portion d'extrémité libre (28a) de l'aiguille (28).

7 – Ensemble selon la revendication 5 ou la revendication 6, caractérisé en ce que le cathéter (27) est monté pivotant autour de la tige de manipulation (25).

5 8 – Ensemble selon la revendication 6, caractérisé en ce que le cathéter et la tige de manipulation comprennent respectivement un repère et une graduation permettant de positionner angulairement le cathéter par rapport à la tige de manipulation.

9 – Ensemble selon la revendication 5 ou la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend plusieurs cathéters (27) disposés angulairement selon
10 les différentes implantations des attaches (15) à réaliser.

10 – Ensemble selon l'une des revendications 5 à 9, caractérisé en ce que les moyens de liaison amovible la tige de commande (20) et de l'attache (15) sont sous forme de douille taraudée (18) et d'extrémité filetée pouvant être vissée dans cette douille (18).

15 11 – Ensemble selon l'une des revendications 5 à 10, caractérisé en ce que l'aiguille comprend une fente latérale au niveau de son extrémité distale et est équipée d'un moyen amovible d'occlusion de cette fente, notamment sous forme d'un tube souple coulissant dans l'aiguille

20 12 – Ensemble selon la revendication 11, caractérisé en ce que l'extrémité distale de l'aiguille est pleine, formant un cul-de-sac.

13 – Méthode chirurgicale mini-invasive d'occlusion d'une ouverture (2) existant dans une paroi corporelle (3) comprenant les étapes consistant à :

- utiliser un disque (1) unique, de diamètre supérieur au diamètre de l'ouverture (2) à traiter, formé par un fil périphérique déformable en matériau à
25 mémoire de forme et par une paroi souple (6) en un matériau biocompatible reliée à ce fil, ce disque (1) étant déformable entre un état normal de déploiement, dans lequel il peut être appliqué contre ladite paroi corporelle (3) et venir recouvrir l'ensemble de l'ouverture (2) à traiter, et un état de contraction, dans lequel il peut être inséré dans une gaine (10) permettant de
30 l'acheminer vers ladite paroi corporelle (3) en vue de sa mise en place, le disque (1) comportant en outre des moyens pour sa liaison amovible avec une tige de manipulation (25), permettant de mettre ce disque (1) en place et de le maintenir appliqué contre ladite paroi corporelle (3) ; et

- utiliser au moins une attache (15) séparée du disque (1), permettant la fixation de ce disque (1) à ladite paroi corporelle (3), chaque attache (15) comprenant deux surfaces d'appui distantes déployables, séparées l'une de l'autre par une portion intermédiaire effilée de longueur correspondant sensiblement à l'épaisseur additionnée de ladite paroi corporelle (3) et de ladite paroi souple (6) du disque (1), l'attache (15) pouvant être déformée de manière à pouvoir être engagée dans une aiguille (28) creuse ; l'une desdites surfaces d'appui de l'attache (15) est destinée à prendre appui contre ladite paroi souple (6) du disque (1) et l'autre surface d'appui de cette attache (15) est destinée à prendre appui contre ladite paroi corporelle (3), du côté de cette paroi opposé au disque (1), ladite portion intermédiaire effilée étant destinée à traverser ladite paroi corporelle (3) ;

- utiliser un ensemble de mise en place du dispositif comprenant : (i) ladite gaine (10), propre à recevoir le disque (1) dans ledit état de contraction de ce disque (1) et à contenir ladite tige de manipulation (25) ; (ii) au moins un cathéter (27) contenant ladite aiguille (28) creuse, cette aiguille (28) étant en un matériau à mémoire de forme et étant déformable entre une forme sensiblement rectiligne, qu'elle prend lorsqu'elle est insérée dans le cathéter (27), et une forme dans laquelle sa portion d'extrémité libre est déportée latéralement par rapport à son autre portion d'extrémité, qu'elle prend lorsqu'elle est poussée hors du cathéter (27), ce déport étant tel qu'il permet à ladite portion d'extrémité libre de venir en regard de la zone de ladite paroi corporelle (3) recouverte par ladite paroi souple (6) du disque (1) et de traverser cette zone lorsque l'aiguille (28) est poussée hors du cathéter (27) ; et (iii) une tige de commande, engagée dans le cathéter (27) et reliée de manière amovible à ladite attache (15), permettant de commander le coulisement de cette attache (15) à travers ladite aiguille (28) ;

- acheminer le disque (1), relié à la tige de manipulation (25), vers la paroi corporelle (3) à traiter au moyen de ladite gaine (10) puis déployer ce disque (1) par retrait de cette gaine (10) et plaquer le disque (1) contre la paroi corporelle (3) au moyen de la tige de manipulation (25) ;

- pousser l'aiguille (28) creuse hors du cathéter (27) qui la contient de manière à réaliser le déport de sa portion d'extrémité libre puis son

15

enfoncement à travers ladite zone de la paroi corporelle (3) recouverte par la paroi souple (6) du disque (1) ;

- pousser l'attache (15) au travers de l'aiguille (28) au moyen de ladite tige de commande pour extraire l'une des surfaces d'appui de l'attache (15) hors de l'aiguille (28) et déployer cette surface, puis reculer l'aiguille (28) pour extraire ladite portion intermédiaire effilée et l'autre surface d'appui de l'attache (15) de telle sorte que cette autre surface d'appui vienne prendre appui contre la paroi corporelle (3) du côté opposé à celui contre lequel se trouve le disque (1).

10 14 – Méthode chirurgicale selon la revendication 13, caractérisée en ce que des attaches (15) sont mises en place sur l'ensemble de la périphérie du disque (1), de manière à maintenir ce disque (1) contre la paroi corporelle (3) et à réaliser une occlusion permanente de l'ouverture (2) que comprend cette paroi.

15 15 – Méthode chirurgicale selon la revendication 13, caractérisée en ce qu'une ou plusieurs attaches (15) sont mises en place sur un secteur marginal de la périphérie du disque (1), de manière à ce que le disque (1) ne réalise pas une occlusion permanente de l'ouverture (2) à traiter et puisse fonctionner à la manière d'un clapet.

1 / 4

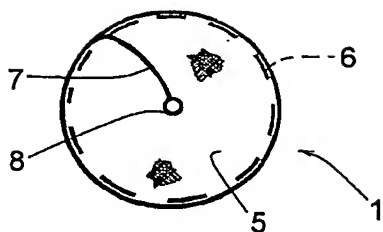


FIG. 1

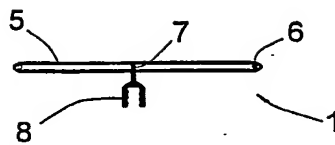


FIG. 2

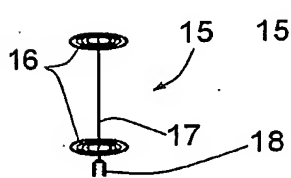


FIG. 3a

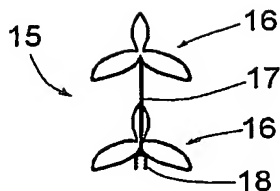


FIG. 3b

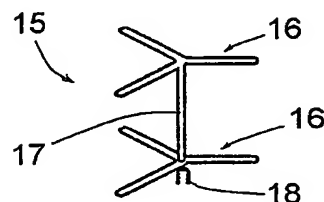


FIG. 3c

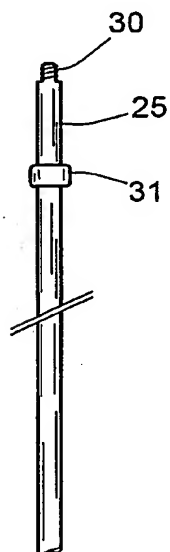


FIG. 4

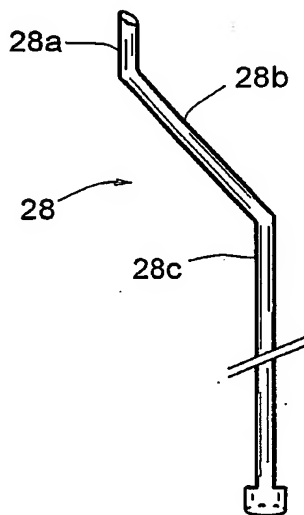


FIG. 7



FIG. 8

2 / 4

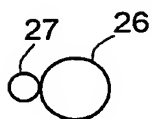


FIG. 5a

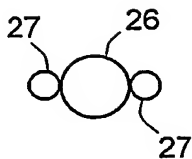


FIG. 5b

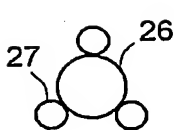


FIG. 5c

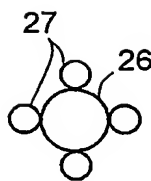


FIG. 5d

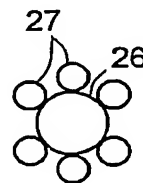


FIG. 5e

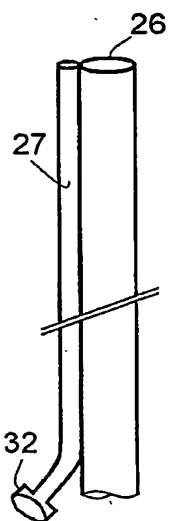


FIG. 6a

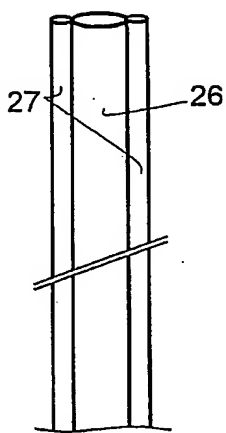


FIG. 6b

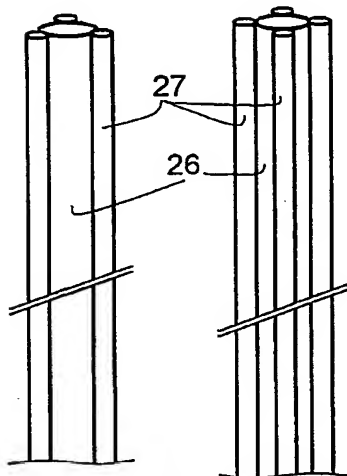


FIG. 6c

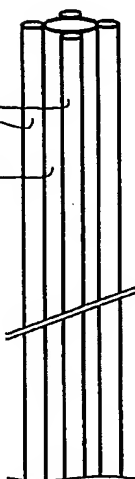


FIG. 6d

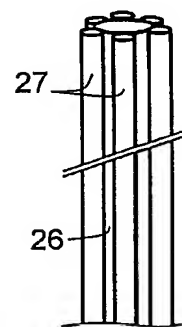


FIG. 6e

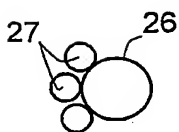


FIG. 16a

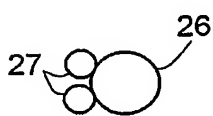


FIG. 16b

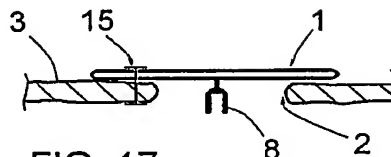


FIG. 17

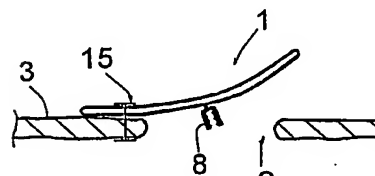


FIG. 18

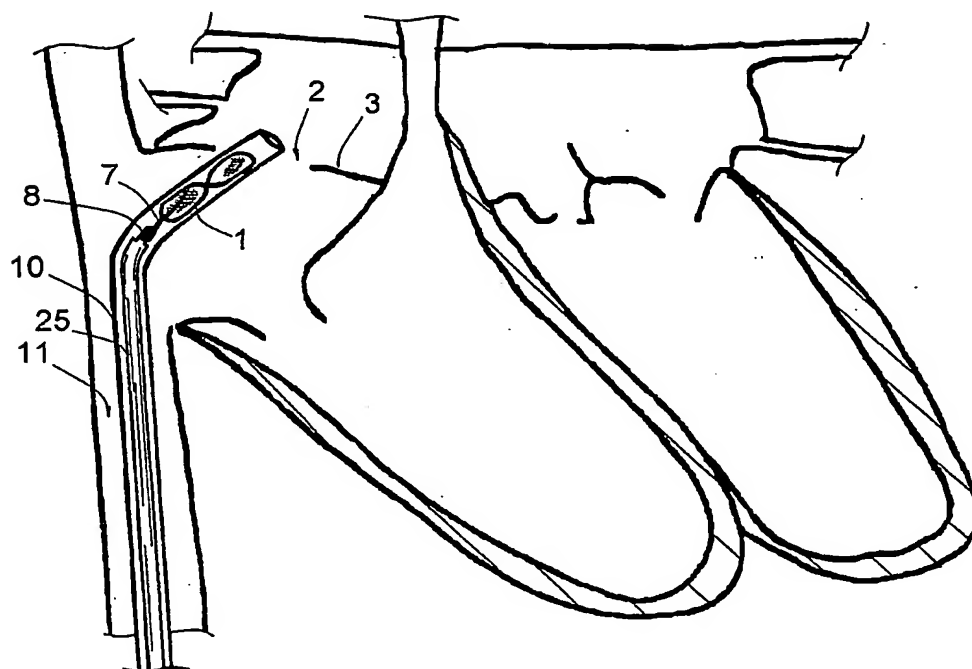


FIG. 9

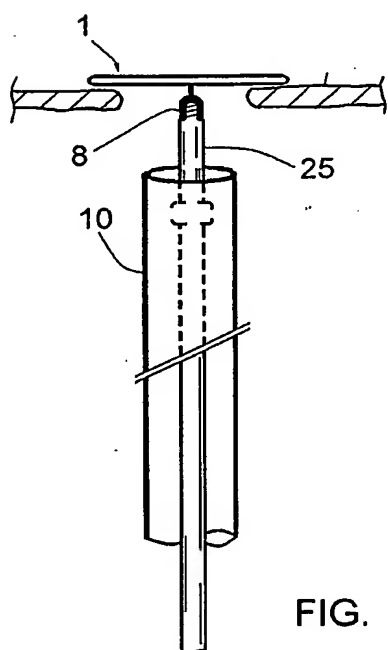


FIG. 10

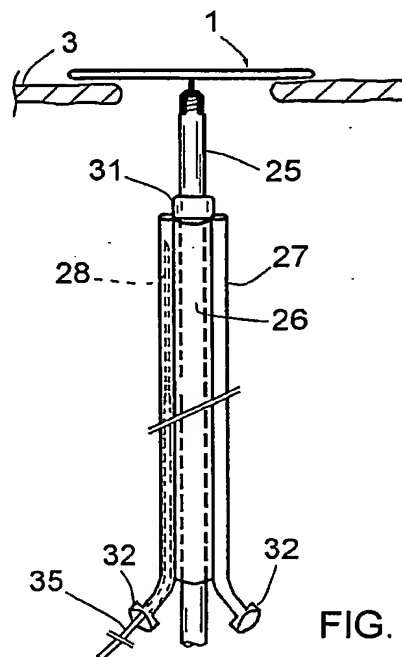


FIG. 11

4 / 4

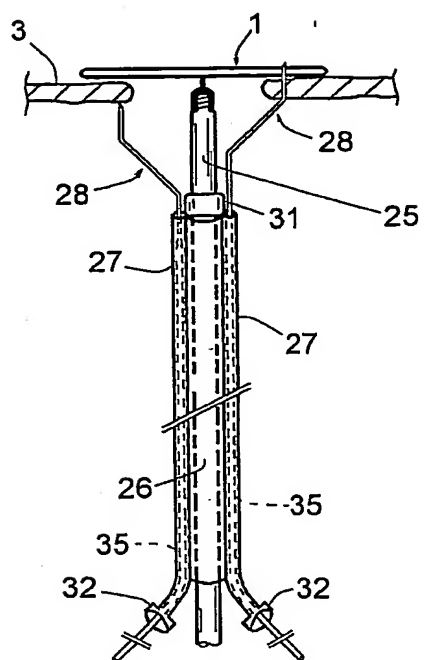


FIG. 12

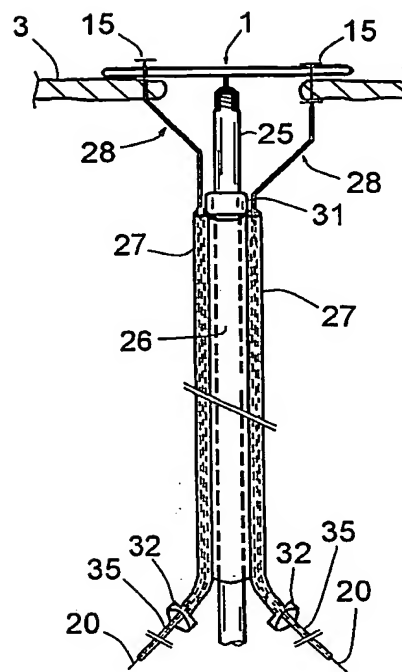


FIG. 13

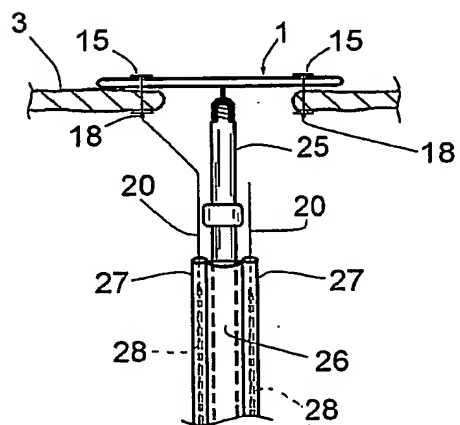


FIG. 14

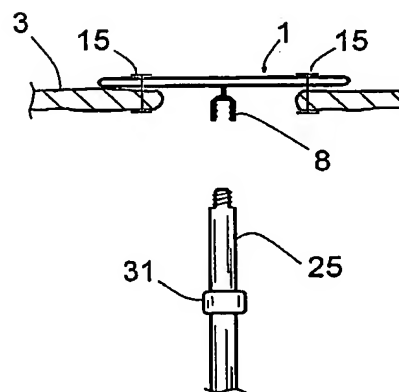


FIG. 15

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
12 février 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/012572 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61B 17/00

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/002386

(22) Date de dépôt international : 28 juillet 2003 (28.07.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
FR02/09807 1 août 2002 (01.08.2002) FR

(71) Déposant et

(72) Inventeur : BOUDJEMLINE, Younes [FR/FR]; 25 Allée
de la Toison d'Or, F-94000 Créteil (FR).

(74) Mandataire : JEANNET, Olivier; Conseil en Propriété
industrielle, 40 rue Raulin, F-69007 LYON (FR).

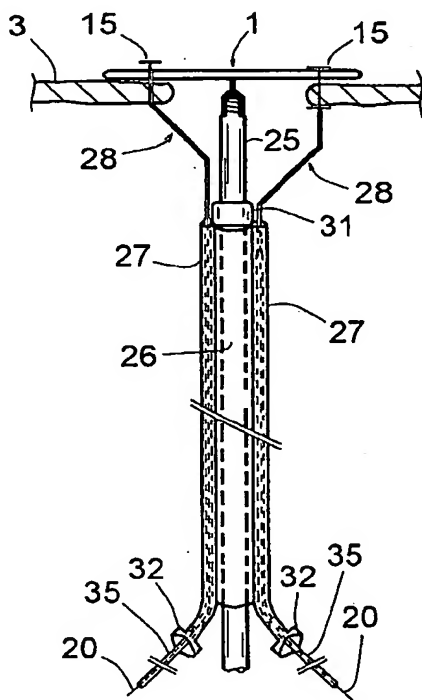
(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DEVICE FOR OCCLUDING A HOLE IN A BODY WALL AND A UNIT FOR INSERTING SAID DEVICE

(54) Titre : DISPOSITIF D'OCCLUSION D'UNE OUVERTURE EXISTANT DANS UNE PAROI CORPORELLE, IMPLAN-
TABLE PAR VOIE MINI-INVASIVE, ET ENSEMBLE DE MISE EN PLACE DE CE DISPOSITIF



(57) Abstract: The inventive device comprises a solid disk (1) whose diameter is larger than the diameter of a hole (2) to be treated and which is formed by a peripheral deformable thread (6) made of a shape memory material and a flexible membrane (6) which is made of biocompatible material and connected to said thread; and at least an attachment (15) separated from the disk (1) which makes it possible to fix said disk (1) to the body wall. Each attachment (15) is provided with an area (16) for linking to the disk and an area (16) for linking to the body wall (3) and is embodied such that it is deformable and can be introduced into a hollow needle (28). -

(57) Abrégé : Selon l'invention, ce dispositif comprend : un disque unique (1), de diamètre supérieur au diamètre de l'ouverture (2) à traiter, formé par un fil périphérique déformable (6) en matériau à mémoire de forme et par une paroi souple (6) en un matériau biocompatible reliée à ce fil ; et au moins une attache (15) séparée du disque (1), permettant la fixation de ce disque (1) à ladite paroi corporelle (3), chaque attache (15) comprenant une zone (16) de liaison au disque et une zone (16) de liaison à la paroi corporelle (3) et pouvant être déformée de manière à pouvoir être engagée dans une aiguille creuse (28).



TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

13 mai 2004

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/FR 03/02386

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 474 887 A (INOUE KANJI) 18 March 1992 (1992-03-18) column 3, line 16 - line 58	1
A	EP 1 046 375 A (NISSHO KK) 25 October 2000 (2000-10-25) column 3, line 21 - column 4, line 31	1,2
A	US 2002/065524 A1 (MILLER ARNOLD ET AL) 30 May 2002 (2002-05-30) paragraph '0050! paragraph '0089! - paragraph '0098!	1,3
A	WO 99/33402 A (SWANSTROM LEE L) 8 July 1999 (1999-07-08) page 23, line 9 - page 24, line 3; figure 26	1,3

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 March 2004

Date of mailing of the international search report

02/04/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Angeli, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

PCT/FR 03/02386

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0474887	A	18-03-1992	JP 1847578 C	07-06-1994
			JP 3286752 A	17-12-1991
			JP 5060933 B	03-09-1993
			JP 1847579 C	07-06-1994
			JP 3286753 A	17-12-1991
			JP 5060934 B	03-09-1993
			AT 107150 T	15-07-1994
			CA 2057018 A1	03-10-1991
			DE 69102515 D1	21-07-1994
			DE 69102515 T2	20-10-1994
			EP 0474887 A1	18-03-1992
			WO 9115155 A1	17-10-1991
			US 5171259 A	15-12-1992
EP 1046375	A	25-10-2000	JP 2000300571 A	31-10-2000
			EP 1046375 A1	25-10-2000
			US 6375671 B1	23-04-2002
US 2002065524	A1	30-05-2002	AU 8859901 A	13-03-2002
			CA 2441874 A1	07-03-2002
			EP 1331889 A1	06-08-2003
			WO 0217796 A1	07-03-2002
WO 9933402	A	08-07-1999	FR 2773057 A1	02-07-1999
			CA 2282379 A1	08-07-1999
			EP 0961598 A1	08-12-1999
			EP 0983024 A1	08-03-2000
			FR 2810876 A1	04-01-2002
			WO 9930637 A1	24-06-1999
			JP 2001522292 T	13-11-2001
			WO 9933402 A1	08-07-1999
			US 6626919 B1	30-09-2003
			US 6248116 B1	19-06-2001
			US 6342059 B1	29-01-2002
			US 6669707 B1	30-12-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 03/02386

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61B17/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 474 887 A (INOUE KANJI) 18 mars 1992 (1992-03-18) colonne 3, ligne 16 - ligne 58	1
A	EP 1 046 375 A (NISSHO KK) 25 octobre 2000 (2000-10-25) colonne 3, ligne 21 - colonne 4, ligne 31	1,2
A	US 2002/065524 A1 (MILLER ARNOLD ET AL) 30 mai 2002 (2002-05-30) alinéa '0050! alinéa '0089! - alinéa '0098!	1,3
A	WO 99/33402 A (SWANSTROM LEE L) 8 juillet 1999 (1999-07-08) page 23, ligne 9 - page 24, ligne 3; figure 26	1,3

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 mars 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

02/04/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Angeli, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux familles de brevets

PCT/FR 03/02386

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0474887 A	18-03-1992	JP 1847578 C	07-06-1994
		JP 3286752 A	17-12-1991
		JP 5060933 B	03-09-1993
		JP 1847579 C	07-06-1994
		JP 3286753 A	17-12-1991
		JP 5060934 B	03-09-1993
		AT 107150 T	15-07-1994
		CA 2057018 A1	03-10-1991
		DE 69102515 D1	21-07-1994
		DE 69102515 T2	20-10-1994
		EP 0474887 A1	18-03-1992
		WO 9115155 A1	17-10-1991
		US 5171259 A	15-12-1992
EP 1046375 A	25-10-2000	JP 2000300571 A	31-10-2000
		EP 1046375 A1	25-10-2000
		US 6375671 B1	23-04-2002
US 2002065524 A1	30-05-2002	AU 8859901 A	13-03-2002
		CA 2441874 A1	07-03-2002
		EP 1331889 A1	06-08-2003
		WO 0217796 A1	07-03-2002
WO 9933402 A	08-07-1999	FR 2773057 A1	02-07-1999
		CA 2282379 A1	08-07-1999
		EP 0961598 A1	08-12-1999
		EP 0983024 A1	08-03-2000
		FR 2810876 A1	04-01-2002
		WO 9930637 A1	24-06-1999
		JP 2001522292 T	13-11-2001
		WO 9933402 A1	08-07-1999
		US 6626919 B1	30-09-2003
		US 6248116 B1	19-06-2001
		US 6342059 B1	29-01-2002
		US 6669707 B1	30-12-2003